



PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/82969>

Please be advised that this information was generated on 2017-12-06 and may be subject to change.

Met de chemie als leidsvrouw

AFSCHIEDSREDE DOOR PROF. ROELAND NOLTE

Radboud Universiteit Nijmegen



AFSCHEIDSREDE

PROF. ROELAND NOLTE



Roeland Nolte beschrijft in zijn afscheidscollege hoe hij zijn loopbaan in de chemie heeft ervaren, wie hem heeft geïnspireerd en welke ontwikkelingen zijn vakgebied, de organische chemie, heeft doorgemaakt. Anders dan in de fysica blijken in de chemie toevallige ontdekkingen (serendipiteit) vaak van doorslaggevende

betekenis te zijn voor de richting van het onderzoek. Daarnaast is het zeer inspirerend om de natuur als voorbeeld te nemen bij het ontwerpen en bouwen van nieuwe moleculaire systemen. Een moderne richting in de organische chemie is de moleculaire nanotechnologie, die zich tot doel stelt functionele structuren te ontwikkelen van nanometer afmeting, die wat betreft grootte en complexiteit vergelijkbaar zijn met natuurlijke systemen. Veelvuldig worden hierbij naast synthetische componenten, bijvoorbeeld polymeren, ook biologische bouwstenen, zoals eiwitten en virusdeeltjes toegepast. De toekomst is gelegen in het construeren van artificial life-like molecular architectures (levensechte moleculaire architecturen) die geheel zijn opgebouwd uit synthetische onderdelen en zijn gemodelleerd naar biologische systemen.

Roeland Nolte (1944) studeerde scheikunde aan de universiteit van Utrecht en promoveerde in 1973 op een fysisch-organisch chemisch proefschrift. Na een post-doctorale stage bij Nobelprijswinnaar Donald J. Cram trad hij in dienst van de universiteit van Utrecht. In 1987 volgde zijn aanstelling tot hoogleraar organische chemie aan de Radboud Universiteit Nijmegen. Sinds 1994 is hij tevens deeltijdhoogleraar supramoleculaire chemie aan de Technische Universiteit Eindhoven. In 2005 werd hij benoemd tot KNAW Akademie hoogleraar. Van 2005 tot aan zijn emeritaat in 2010 was hij directeur van het Instituut voor Moleculen en Materialen van de Faculteit Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica van de Radboud Universiteit Nijmegen.

MET DE CHEMIE ALS LEIDSVROUWE

Met de chemie als leidsvrouwe

Rede uitgesproken bij het afscheid als hoogleraar Organische chemie aan de Faculteit der Natuurwetenschappen, Wiskunde en Informatica van de Radboud Universiteit Nijmegen op vrijdag 5 november 2010

door prof. Roeland Nolte

Vormgeving en opmaak: Nies en Partners bno, Nijmegen

Fotografie omslag: Bert Beelen

Drukwerk: Van Eck & Oosterink

ISBN 978-90-816232-1-6

© Prof. Roeland Nolte, Nijmegen, 2010

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar worden gemaakt middels druk, fotokopie, microfilm, geluidsband of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de copyrighthouder.

Mijnheer de rector magnificus, dames en heren

INLEIDING

Op 1 november 1969 ben ik mijn loopbaan als onderzoeker gestart en wel als promovendus binnen de afdeling Fysisch-organische chemie van de toenmalige subfaculteit Scheikunde van de Rijksuniversiteit Utrecht. Mijmerend over ruim veertig jaar onderzoek doen, heeft het mij meer moeite gekost dan ik had gedacht om een thema en titel te kiezen voor mijn afscheidscollege. Een groot aantal oude titels van lezingen heeft de revue gepasseerd, zoals: *Met een schroefdraad als leidraad*, *Synzymes and Similar Systems* (*Synthetische enzymen en verwante systemen*) en *Mastering Molecular Matter* (*Het manipuleren van moleculaire materie*). Ook meer beschouwelijke titels als *Op de golven van de tijd*, *Tussen licht en donker*, *Droom en werkelijkheid in gesprek*, *Living my dream* heb ik overwogen, maar verworpen. Elk van deze titels heeft voor mij een speciale gevoelswaarde en de reden waarom ik deze zou willen gebruiken, kan ik gemakkelijk uitleggen. Uiteindelijk heb ik besloten om een eenvoudige titel te kiezen, die breed invulbaar is: *Met de chemie als leidsvrouwe*. Als thema van mijn afscheidscollege leek het mij aardig om te vertellen welke aspecten bij het doen van onderzoek allemaal een rol spelen en welke voor mijzelf belangrijk zijn geweest. Uiteraard zal ik een en ander illustreren aan de hand van eigen ervaringen. Laat ik beginnen met te zeggen dat ik mijn onderzoek heb ervaren als een passievolle bezigheid.

DOOR ERVARING EN REDE

Op mijn eerste dia ziet u een tulp, met daarop de gekozen titel van het college in wit (Figuur 1). Het is geen gewone tulp, maar een zwarte. Het bijzondere is dat een zwarte tulp volgens de fysica niet kan bestaan. Een zwart gat is echt zwart en in een zwarte tulp zou u allemaal verzwolgen worden. Voor mij symboliseert de zwarte tulp de zoektocht naar het onbereikbare en zoiets streef je als wetenschapper in je werk eigenlijk een beetje na. De negentiende-eeuwse schrijver Alexander Dumas (1802-1870), meer bekend van de boeken *De Drie Muskietiers* en *De Graaf van Monte Cristo* is de schrijver van het verhaal over het kweken van de zwarte tulp. Het speelt in zeventiende eeuw, een tijd waarin de naweeën van de middeleeuwen met zijn alchemie en andere occulte bezigheden nog sterk wordt gevoeld. Zo probeerde men goud uit lood te maken en de stadsarchieven van Nijmegen vertellen ons dat de apothekers in Nijmegen de zuurstokken voor de kinderen meer aantrekkelijk maakten door deze oranje-rood te kleuren met menie (!) (J. Steggerda, persoonlijke mededeling). De zeventiende eeuw is de eeuw van Hollands Glorie met zijn beroemde



Figuur 1. De zwarte tulp.

schilders, de bloembollengekte (*tulipmania*), maar ook van bekende wetenschappers, zoals de natuurkundige Huygens (1629-1695). Ik laat het verhaal van de tulp voor wat het is. Het is een spannend avontuur, van het soort dat ik als kind graag las. Liever richt ik mijn aandacht op de persoon uit die tijd, wiens naam onze faculteit heeft verkozen om haar nieuwe onderkomen aan te duiden: Christiaan Huygens. In Huygens' tijd waren de natuurkunde en de wiskunde verder in hun ontwikkeling dan de chemie, die nog te lijden had van de oude ideeën van Aristoteles over de opbouw en samenstelling van de wereld om ons heen. Huygens was de wetenschapper die op basis van eigen experimenten en experimenten van anderen (zoals Snellius) poneerde dat licht een golfkarakter had en daarmee in aanvaring kwam met zijn tijdsgenoot Newton, die meende dat licht was opgebouwd uit deeltjes. Ironisch genoeg weten we nu dat beide personen gelijk hadden. Huygens voerde als trotse lijfspreuk: *Experientia ac ratione*, door ervaring (dat wil zeggen het doen van experimenten) en rede. In mijn loopbaan heb ik zelf ervaren dat deze lijfspreuk ook op chemici van toepassing is. Veel experimenten en goed nadenken zijn noodzakelijk om een chemisch verschijnsel of mechanisme van een reactie te begrijpen. Maar er is meer nodig: hoe ontdek je iets nieuws, iets waarvan je niet weet of het bestaat?

SERENDIPITEIT

Antoine Laurent Lavoisier (1743-1794) was een navolger van Huygens, in de zin dat hij ruim honderd jaar later experimenten uitvoerde om oude theorieën te toetsen en nieuwe te ontwikkelen. Bekend zijn onder meer zijn onderzoeken naar de samenstelling van lucht, uitgevoerd met vrijwilligers en opgetekend door zijn echtgenote. Lavoisier kan gezien worden als de grondlegger van de moderne chemie. Jammer genoeg heeft hij niet voldoende de kans gekregen om een echte basis te leggen omdat hij als representant van het zogenaamde *ancien regime* op het schavot is gestorven. Als organisch chemicus is voor mij de beroemde toevallige waarneming in 1826 van Woehler van belang, namelijk dat door verhitting van ammoniumcyanaat ureum kan worden gemaakt. Hiermee is de basis gelegd voor mijn vakgebied, de moleculaire chemie. Geheel tegen de tijdgeest in toonde hij met dit experiment aan dat organische verbindingen, dat wil zeggen verbindingen die deel uitmaakten van de wereld van planten, dieren en mensen, verkregen kunnen worden uit anorganische, dat wil zeggen dode stoffen. Een speciale kracht, de *vis vitalis*, was dus niet nodig. Zijn leermeester Berzelius (1779-1848) is gestorven zonder dit feit te hebben geaccepteerd. Ik heb dit feit vaak tijdens mijn colleges organische chemie gekscherend gememoreerd om de studenten aan te sporen hun eigen weg te gaan en niet alles te geloven wat door hun professoren te berde wordt gebracht.

De vinding van Woehler is ook van belang in andere zin, namelijk dat de chemie en waarschijnlijk de hele wetenschap het moet hebben van toevallige vindingen. Naast *Experientia ac ratione* is er dus serendipiteit als fenomeen dat maakt dat de wetenschap een stapje verder komt. Dit woord is afkomstig van een Arabisch verhaal, dat de lotgevallen

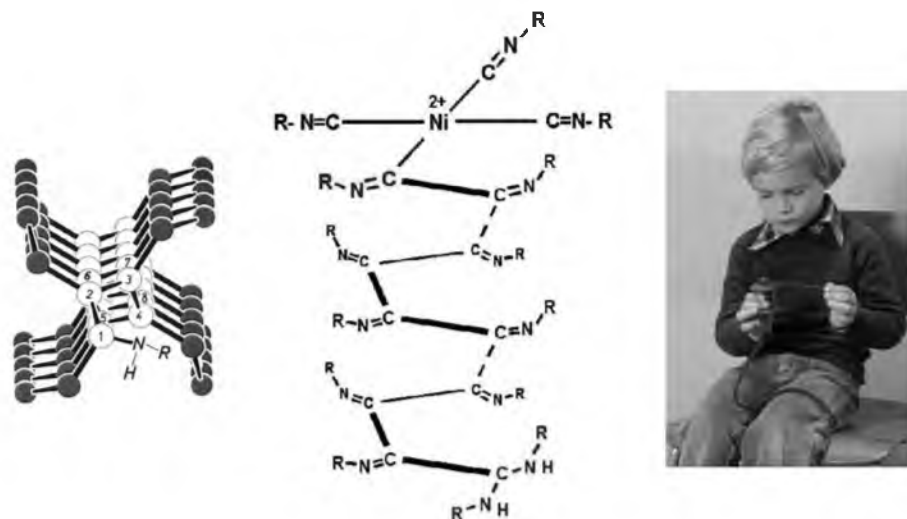
beschrijft van de prinsen van Serendip, die, terwijl ze daar niet naar op zoek waren, allerlei interessante ontdekkingen deden. Zoals ik verderop zal uitleggen, hebben toevallige vondsten ook mijn wetenschappelijk pad gemarkeerd. Woehler's waarneming heeft grote gevolgen gehad voor de maatschappij van die tijd. Chemici begonnen doelgericht organische verbindingen te maken. Een tweede belangrijke ontdekking uit die tijd, ook bij toeval gedaan, is de synthese van de paarse kleurstof mauveïne door William Perkin in 1856. Perkin zag het belang van deze vinding in en startte zijn eigen productiebedrijf voor deze kleurstof. Hij kan daarom worden aangemerkt als de eerste ondernemer in de chemie, iets dat veel navolging heeft gekregen. Zo is ook het bedrijf Bayer, dat momenteel wordt geleid door Radboud- alumnus Marijn Dekkers, ontstaan uit de kleurstoffenchemie en natuurlijk de bestseller aspirine.

POLYMEREN VAN ISOCYANIDEN

Ik ben mijn studie in de chemie begonnen in 1963 in Utrecht. In die tijd was het vakgebied van de organische chemie al ruim 135 jaar oud en tot volle rijpheid gekomen. De focus van het wereldwijde organisch chemisch onderzoek lag vooral op de ontwikkeling van nieuwe syntheseroutes, onder meer voor vitamines. Een beroemd voorbeeld is vitamine B₁₂, waaraan ondermeer is gewerkt door Sir Alan Battersby uit Cambridge, Albert Eschenmoser van de ETH Zurich en vooral Robert B. Woodward van Harvard University. De synthese van dit vitamine, dat belangrijk is voor de aanmaak van rode bloedcellen en het functioneren van het zenuwstelsel, vergde in de groep van Woodward de inzet van 110 postdocs, die daar gedurende een periode van tien jaar aan hebben gewerkt. In Nederland was het J.F. Arens die bij Organon een onderzoek was gestart, dat leidde tot de eerste stappen in de synthese van Vitamine A (retinol), beschreven in een artikel van zijn hand en van D.A. van Dorp in *Nature* in 1947. Vitamine A bevat vijf onverzadigde koolstof-koolstofbindingen en toen ik in 1967, na een bijvak biofysische chemie bij Arens aanklopte voor een hoofdvakstage organische chemie, had hij een uitgebreid onderzoeksprogramma lopen op het gebied van onverzadigde koolstof-koolstof-verbindingen. Omdat mijn interesse lag op het grensvlak van de chemie en de fysica verwees hij mij naar zijn collega fysisch-organische chemie Wiendelt Drenth, met wie hij samenwerkte. Ik kreeg als opdracht het mechanisme van de additie van water aan drievoudig onverzadigde verbindingen te onderzoeken. Als modelstof werd tertiair butylisocyanide (RNC, R = t-C₄H₉) gekozen en als katalysator een zuur of een metaalion. Bij gebruik van nikkelionen ontdekte ik dat een geelwit neerslag ontstond, hetgeen ik aanvankelijk aanzag voor een complex van nikkel en isocyanidemoleculen. Bij nader onderzoek bleek het een polymere verbinding te zijn met als samenstelling (RNC)_n. Deze toevallige vinding bracht ons plotseling op het terrein van de polymeren (plastics in het dagelijkse taalgebruik), waar we geen ervaring mee hadden. De noodzakelijke kennis moest dus worden bijgespijkerd. Godvader van de polymeren is Nobelprijswinnaar (1953) Staudinger, die geheel tegen de waan van zijn tijd in ging en op basis van onderzoeken rond 1920

stelde dat polymeren grote moleculen zijn en geen verzameling van kleine moleculen, die zogenaamd colloidaal gedrag vertonen. Het is aardig dat ik uit de mond van Staudinger's laatste student, professor Helmut Ringsdorf (over hem spreken we later nog) heb kunnen vernemen wat voor karakter Staudinger had: niet dominant, maar wel een doorzetter. Deze eigenschap, *perseverance* (volharding), wil ik daarom bij het lijstje van eigenschappen zetten, die nodig zijn om de wetenschap een stap vooruit te brengen.

Terugkomend op polymeren: een heel bekend voorbeeld is nylon van de nylonkous, die een gekte veroorzaakte toen dit materiaal voor het eerst op de markt werd gebracht (1945). Ons polymeer van isocyanide had op dat moment nog niet de mooie eigenschappen, die je aan een polymeermateriaal toedicht. Het was bros, maar bleek een unieke structuur te bezitten, namelijk een schroeflijnvorm, net als bijvoorbeeld het DNA-molecuul. Een schroef is een chiraal object, wat betekent dat het voorkomt in twee vormen die elkaars spiegelbeeld zijn, net zoals onze linkerhand het spiegelbeeld is van onze rechterhand. Het woord chiraal komt dan ook van het Griekse woord *cheir* dat hand betekent. Samen met Adrie van Beijnen zijn we er in geslaagd het polymeer van tertiair-butylisocyanide te splitsen in linker- en rechterschroeven en daarmee konden we ons idee over de structuur van het materiaal ondersteunen. Mijn promotor Wiendelt Drenth was laaiend enthousiast en zei bij herhaling: 'Wat zou het toch mooi zijn als we de schroeflijnvorm van de moleculen echt konden zien'. Ruim 35 jaar later is de



Figuur 2. Schroeflijnvormige structuur van een poly(isocyanide) (links), katalytische vorming van een poly(isocyanide)-keten (midden) en het punnikmechanisme (rechts).

technologische kant van de wetenschap zo ver gevorderd dat dit inderdaad mogelijk is. De polymeermoleculen kunnen extreem lang gemaakt worden, tot liefst micrometers toe en de schroeflijn vorm is duidelijk zichtbaar met een techniek die Atoomkracht Microscopie (Atomic Force Spectroscopy) wordt genoemd. Met een andere techniek, Confocale Laser Spectroscopie, kunnen we de moleculen zelfs 'in real time' zien bewegen.

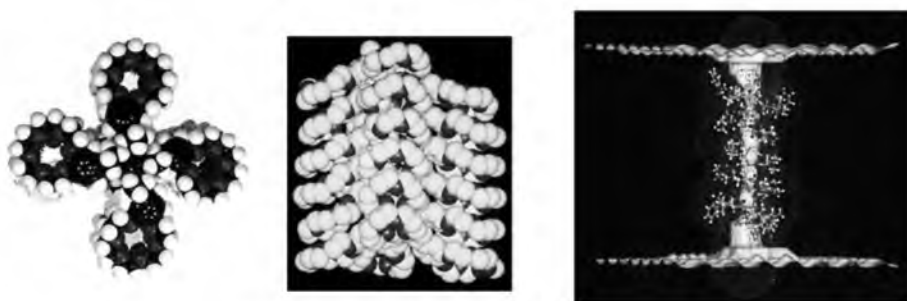
Naast de bijzondere structuur die polymeren van isocyaniden hebben, is ook de wijze waarop ze gevormd worden uniek. De nikkelionen rijgen de isocyanide- moleculen razendsnel aan elkaar. Je kunt het vergelijken met een moleculaire machine, die de moleculen op zijn plaats zet en deze vervolgens in een serie opeenvolgende reactiestappen rond het nikkelcentrum met elkaar verknoopt. De richting waarin dit gebeurt, bepaalt de schroeflijn van het polymeer. Het proces is te vergelijken met punniken (Figuur 2).

HOST-GUEST CHEMIE

Van alle kenmerken die bepalen of onderzoek succesvol is of niet, is inspiratie misschien wel de belangrijkste. Inspiratie krijg je van je leermeesters, van het werken met je studenten en van de wetenschappelijke omgeving waarin je je onderzoek verricht. Boven aan mijn lijstje van inspirerende leermeesters staat mijn promotor Wiendelt Drenth, een onverstoorbare en degelijke Groninger. Als fysisch-organisch chemicus heeft hij mij geleerd heel precies metingen te doen om een chemisch verschijnsel te karakteriseren en te verklaren. Hijzelf had als postdoctorale onderzoeker vlak na de oorlog twee jaar in de Verenigde Staten gewerkt bij de beroemde fysisch-organisch chemicus Saul Winstein van de University of California at Los Angeles (UCLA). Hij heeft voor mij eenzelfde postdoctorale stage geregeld bij Nobelprijswinnaar Donald Cram, die de Saul Winstein-leerstoel had gekregen in UCLA. Ik hoorde Cram spreken op het tweejaarlijkse symposium van de sectie Organische Chemie van de Koninklijke Nederlandse Chemische Vereniging en was volledig verrast en verrukt door zijn werk. Cram had samen met Jean Marie Lehn van de Universiteit Louis Pasteur te Straatsburg en Charles Pedersen van DuPont company in de Verenigde Staten een geheel nieuw soort chemie ontwikkeld, namelijk dat van de moleculaire herkenning (molecular recognition), door Cram host-guestchemie (gastheer-gastchemie) gedoopt. In de host-guestchemie bindt een molecuul met een holte of uitsparing heel selectief een ander molecuul of ion. Het is een type chemie waarbij je zwakke, zogenaamde niet-covalente interacties gebruikt om de moleculaire herkenning te realiseren, bijvoorbeeld waterstofbruggen, ion-dipool-interacties, en vanderwaalskrachten. Jean-Marie Lehn heeft de term supramoleculaire chemie geïntroduceerd om deze en verwante chemie te beschrijven en deze uitdrukking is nu algemeen aanvaard. Het bekendste voorbeeld is het kroonethermolecuul, dat een kaliumion in zijn holte kan binden als gevolg van ion-dipoolinteracties tussen dit ion en de zuurstofatomen in de ring.

De dynamiek van het onderzoek in Los Angeles was groot. De dag nadat ik met mijn familie in Los Angeles was aangekomen, kwam Cram mij al van mijn hotel ophalen om

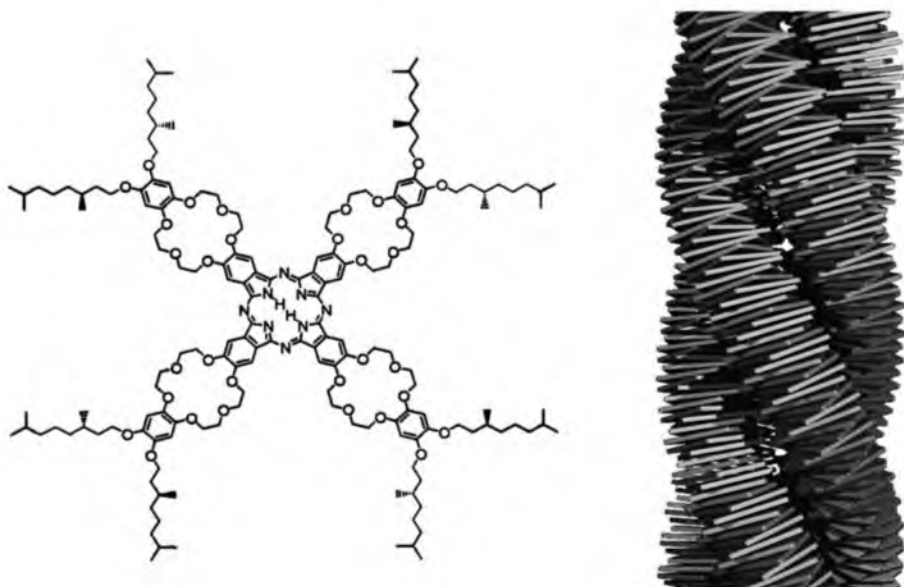
bij hem thuis modellen te gaan bouwen van moleculen. Het werken met modellen om moleculen te ontwerpen, een soort Lego dus, was voor mij geheel nieuw en een fascinerende bezigheid. We bouwden een model van een polyisocyanide en voor het eerst zag ik ook hoe onze polymeren in elkaar zaten. Ik kon ze bij wijze van spreken in mijn handen nemen. Een wereld ging open voor mij. Samen met Cram heb ik vervolgens ionkanalen ontworpen gebaseerd op kroonethermoleculen en polymeren van isocyaniden als matrix (Figuur 3). Toen ik later terug was in Utrecht heb ik deze verbindingen echt gesynthetiseerd, samen met Maarten Roks, en ingebouwd in synthetische bolvormige membranen, zogenaamde *vesicles*. We konden laten zien dat ze in staat waren ionen te transporteren, van een kant van het membraan naar de andere kant, net zoals dit in de natuur gebeurt met cellen, die ionkanalen gebaseerd op eiwitten of peptiden (bijvoorbeeld gramicidine) in hun beschermend membraan bezitten.



Figuur 3. Bovenaanzicht van een ionkanaal op basis van een poly(isocyanide) (links), idem zijaanzicht (midden). Transport van ionen geschiedt op eenzelfde wijze als bij het natuurlijke ionkanaal gramicidine (rechts).

Later, toen ik in Nijmegen was benoemd tot hoogleraar Organische chemie hebben we de kroonetherchemie verder uitgebouwd. Kleurstofmoleculen zoals ftalocyanines en porfyrienes werden voorzien van kroonetherringen en lange paraffinestaarten. Deze grote plaatvormige moleculen bleken in oplossing te assembleren tot lange fibers, een soort moleculaire kabels. Het assemblageproces hebben we in detail onderzocht. Door in de staarten zogenaamde chirale centra aan te brengen, konden we de fibers een schroeflijnvormige structuur geven en verder laten aggregeren tot grote bundels van moleculen, een soort supramoleculaire polymeren (Figuur 4). Deze structuren worden bijeen gehouden door zwakke niet-covalente bindingen (namelijk pi-pi-interacties) en kunnen opgevat worden als het supramoleculaire equivalent van gewone polymeren, waarin de monomere eenheden door middel van covalente bindingen zijn verknoopt. De fibers konden we gecontroleerd laten groeien langs en op een oppervlak. Dit opende mogelijkheden om patronen te maken, die we vervolgens hebben gebruikt om andere

moleculen te ordenen, en wel zodanig dat de ze konden worden toegepast in vloeibaar-kristallijne displays (*liquid crystal displays*). Dit was een project samen met Philips en een aantal fysische groepen van ons instituut, onder anderen met professor Theo Rasing en professor Sylvia Speller.

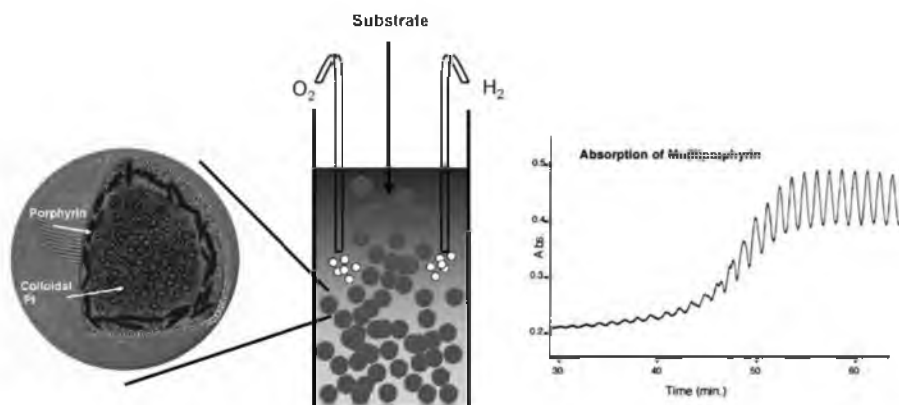


Figuur 4. Zelfassemblage van een kroonetherftalocyanine (links) tot een linksdraaiende bundel van rechtsdraaiende fibers (rechts).

ZEPEN

Zepen, ook wel surfactanten genoemd, behoren tot de oudste klassen van chemische verbindingen en zijn niet weg te denken uit het dagelijkse leven. Ze bezitten een water-afstotende deel (staart) en een deel (kopgroep) dat graag met water in contact komt. Tijdens mijn studie in Utrecht en later als staflid daar maakte ik kennis met deze zogenaamde amfifiele verbindingen. Fysisch chemicus J.Th. Overbeek van het Van 't Hoff-laboratorium was een wereldberoemd onderzoeker op het gebied van de surfactanten en biochemicus L.van Deenen uit Utrecht bestudeerde de eigenschappen van in de natuur voorkomende amfifielen, de fosfolipiden, op hoog niveau. Mijn besluit om met amfifiele verbindingen te gaan werken, was echter ingegeven door contacten die ik op een conferentie kreeg met Helmut Ringsdorf, hoogleraar Organische en polymeerchemie

aan de Universiteit van Mainz. Naast Wiendelt Drenth en Don Cram is hij de derde persoon, die mijn onderzoek in belangrijke mate heeft beïnvloed. Ringsdorf maakte synthetische zeepmoleculen met daarin polymeriseerbare groepen. Door deze moleculen in water te dispergeren ontstonden door zelfassemblage bolvormige structuren met een waterig binnencompartiment, dat door een dubbellaag van zeepmoleculen van de rest van het water was gescheiden. Deze zogenaamde *vesicles*, lijken op de celachtige structuren (liposomen) die fosfolipidemoleculen aannemen wanneer deze in water worden gebracht. *Vesicles* en liposomen zijn niet erg stabiel. Door ze echter te polymeriseren ontstaan bolletjes met een lange levensduur. Wij maakten bolletjes met polymeriseerbare isocyanidefuncties en gebruikten deze om nieuwe katalysatorsystemen te ontwikkelen. Zo hebben we een cytochroom P-450-model ontworpen dat net zoals in de natuur oxidatiereacties kan uitvoeren met moleculaire zuurstof als oxidatiemiddel. Hiertoe werden de bolletjes voorzien van twee soorten katalysatoren, colloidaal platina of een rhodiumcomplex dat elektronen levert (gemaakt uit waterstof of formiaationen) en een mangaanporfyriene dat deze elektronen gebruikt om zuurstof te activeren voor de oxidatiereactie. Jan van Esch, nu hoogleraar in Delft, heeft de aanzet gegeven voor dit cascadesysteem waarin reacties aan elkaar gekoppeld zijn, zowel in de tijd als in de ruimte. Albert Schenning, thans werkzaam aan de Technische Universiteit Eindhoven, heeft dit onderzoek vervolmaakt tot een fraai oscillerend verlopend systeem (Figuur 5).



Figuur 5. Synthetisch katalysatorsysteem, gemodelleerd naar het enzymesysteem cytochroom P-450, waarmee oxidatiereacties kunnen worden uitgevoerd met moleculaire zuurstof als oxidatiemiddel (links). Onder bepaalde condities treedt er oscillerend gedrag op (rechts).

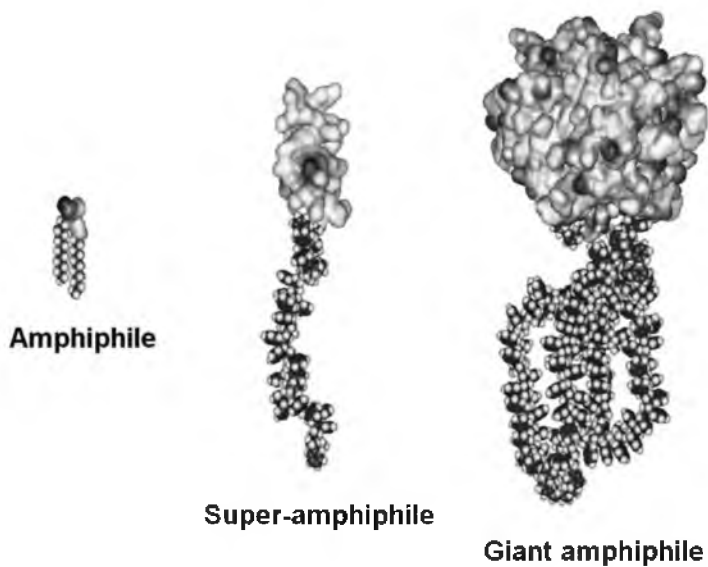
DE NATUUR ALS VOORBEELD

Helmut Ringsdorf heeft mij niet alleen in contact gebracht met amfifiele verbindingen, maar mij er ook op gewezen dat ik de natuur als inspiratiebron van mijn werk moest gebruiken. Ik ben hem daar dankbaar voor. Veel kunstenaars en wetenschappers doen dit en een mooi voorbeeld is Leonardo da Vinci, die leefde van 1452 tot 1519. Hij analyseerde in detail hoe vogels vliegen en gebruikte deze kennis om een machine te ontwerpen, waarmee hij zich van de aarde zou kunnen losmaken. Deze vergelijking heb ik sindsdien veelvuldig bij lezingen gebruikt om mijn onderzoek in een kader te plaatsen. Het is niet bekend hoe de jonge kunstenaar en wetenschapper da Vinci eruit heeft gezien. Ik wil u niet een aardig artikel onthouden van de hand van Siegfried Woldhek in *NRC Handelsblad* (20 oktober 2009), waarin hij een groot aantal tekeningen en schilderijen van personen, door da Vinci uitgebeeld, analyseert voor wat betreft hun vorm en afmeting. Zijn stelling is dat da Vinci zichzelf op een verborgen wijze meermalen moet hebben weergegeven. Deze, je zou kunnen zeggen wetenschappelijke aanpak, leidt tot het driedimensionaal beeld van een knappe, energieke, jonge man (Figuur 6). Ik heb me voorgenomen deze weergave voortaan bij lezingen te laten zien, in plaats van de tekening van de oude da Vinci met de baard.

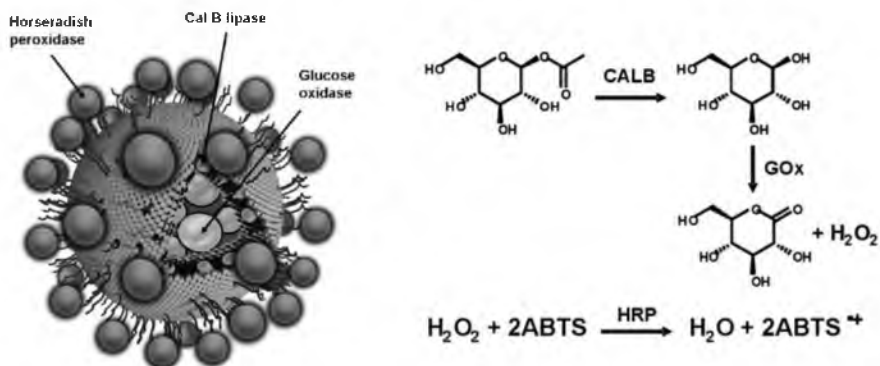


Figuur 6. Portret van Leonardo da Vinci volgens Siegfried Woldhek (zie *NRC Handelsblad* van 10 oktober 2009).

Voortbordurend op ons werk aan Cytochroom P-450 hebben we de cel als bron van inspiratie genomen en als target een serie ongewone amfifiele verbindingen gesynthetiseerd, die bij dispergeren in water celachtige structuren vormen. Ze zijn opgebouwd uit een synthetisch polymeer en een polyisocyano peptide of een eiwit (Figuur 7). We hebben ze super- en giant-amfifielen genoemd. Omdat ze zijn afgeleid van polymeren zijn ze veel stabielere dan gewone, laagmoleculaire amfifiele verbindingen, zoals fosfolipiden. Dit biedt grote voordelen wanneer ze worden gebruikt als matrix om katalysatoren te verankeren. Zo hebben we maar liefst drie verschillende enzymen kunnen incorporeren in de celachtige bolletjes en cascadereducties kunnen uitvoeren (Figuur 8). Ook kunnen de bolletjes gestapeld worden in een kolom, waardoor ze interessant worden voor technische toepassingen. Dit onderzoek wordt financieel ondersteund door de Topschool NRSCC (de afkorting staat voor *National Research Combination Catalysis*).



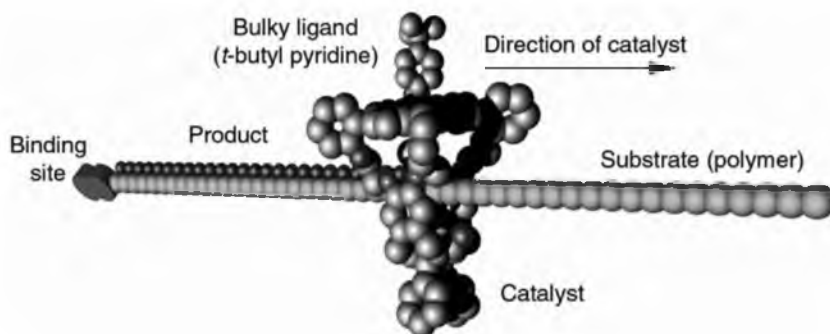
Figuur 7. Een laagmoleculaire amfifiele verbinding (fosfolipide, links), een superamfifiel opgebouwd uit polystyreen en een polyisocyanopeptide (midden) en een giant-amfifiel samengesteld uit polystyreen en een enzym (Cal-B lipase, rechts).



Figuur 8. Celachtige nanobolletjes, die drie soorten enzymen bevatten: glucoseoxidase in het binnencompartiment, Cal B lipase in de dubbellaag en horseradish peroxidase op het oppervlak (links). Het systeem met de drie verankerde enzymen kan cascadeacties uitvoeren (rechts).

PROCESSIEVE KATALYSE

Een prachtig voorbeeld van katalyse in de natuur is de wijze waarop in een cel kopieën van DNA-moleculen worden gemaakt. Dit moet heel precies gebeuren omdat er anders vervelende gevolgen zijn voor het nageslacht van de betreffende species. Om dit te realiseren is de natuurlijke katalysator, het DNA-polymerase, nagenoeg permanent verbonden met de DNA-streng, die gekopieerd moet worden. Dit geschiedt door middel van een ring van eiwitten die samen met het DNA-polymerase over de keten schuift. Katalyse waarbij de katalysator voortdurend verbonden blijft met de verbinding die moet worden omgezet of worden gemodificeerd (het substraat), wordt processieve katalyse genoemd. We hebben dit idee uit de natuur overgenomen en een katalysator ontworpen, die iets gelijksoortigs kan doen met een synthetisch polymeer. Basiselement in deze synthetische katalysator is een holtebevattende verbinding, die we bij toeval ontdekten toen we de chemische stof difenylglycoluril lieten reageren met formaldehyde in toluen als oplosmiddel (onderzoek van Jan Smeets; opnieuw een voorbeeld van serendipiteit). Met deze verbinding, moleculaire clip genaamd, hebben we heel veel leuk onderzoek gedaan. Voor de toepassing als processieve katalysator hebben we de clip voorzien van een 'dak' bestaande uit een mangaanporfyrine. In de zo ontstane holte kunnen heel gemakkelijk organische moleculen, zoals alkenen worden gebonden, een voorbeeld dus van host-guestchemie. Toevoeging van een oxidatiemiddel maakt dat het gebonden alkeenmolecuul wordt geoxideerd tot een epoxide. We hebben vervolgens hetzelfde geprobeerd met een polymeer dat heel veel dubbele bindingen bevatte (een polybutadieen met molecuulgewicht van 300.000 Dalton) en tot onze verrassing werd het polymeer helemaal omgezet in een polyepoxide. Verder gedetailleerde studies toonden aan dat de katalysator aan het polymeer werd gebonden en vervolgens over de keten schoof, waarbij tegelijkertijd de dubbele bindingen werden geëpoxideerd (Figuur 9).



Figuur 9. Holtebevattende katalysator die over een polymeerketen schuift en deze voorziet van zuurstofatomen.

In een vervolgonderzoek hebben we ons gebogen over de vraag hoe de holtebevattende katalysator het einde van de polymeerketen kan vinden en zich vervolgens over de keten verplaatst. Een voor de hand liggend idee was dat het eerstgenoemde zou kunnen gebeuren op de wijze waarop je een draad door het oog van een naald haalt, namelijk door eerst een lus te maken en deze vervolgens door het oog te frutselen, waarna je aan de lus trekt. Uitvoerige studies door Alexander Deutman hebben laten zien dat dit idee fout was. De katalysator blijkt eerst aan de buitenkant van de polymeerketen te binden, waarna de kans om het keteneinde te vinden groter wordt en het aanschuiven vanzelf plaatsvindt. Het verplaatsen over de keten blijkt schoksgewijs te verlopen en niet stapsgewijs zoals in het geval van het DNA-polymerase. Er is dus nog ruimte voor verbetering van het synthetische katalysatorsysteem!

SINGLE MOLECULE-STUDIES

De vierde persoon die voor mij als inspirator heeft gefungeerd, is professor Frans de Schryver van de Katholieke Universiteit Leuven. Wij kwamen halverwege de jaren negentig met elkaar in contact op een conferentie over moleculaire elektronica. Frans de Schryver is van oorsprong een organisch chemicus, maar heeft zich gespecialiseerd in foto-fysische processen en heeft op dit terrein een grote faam verworven. Van de onderzoeken, die wij gezamenlijk hebben gedaan, zijn de “single molecule”-studies aan enzymen wellicht het meest in het oog springend. Als onderdeel van ons werk aan amfifiele verbindingen hadden wij biohybride polymeren gesynthetiseerd, bestaande uit een synthetisch polymeer (polystyreen) als staart en een enzym (bijvoorbeeld Cal B lipase) als kopgroep. In water vormden deze verbindingen aggregaten, zoals staafvormige micellen. Wij waren erg benieuwd om te weten wat de invloed van het synthetische polymeer was op de activiteit van het enzym. Jammer genoeg kan dit in oplossing niet gemeten worden omdat de amfifiele blokcopolymeren aggregeren. Het idee ontstond om studies aan enkelvoudige enzymen te gaan uitvoeren met confocale laserspectroscopie. Dit gezamenlijke onderzoek heeft geresulteerd in een serie fraaie artikelen, waarin we konden laten zien dat enkelvoudige enzymen slechts een deel van hun tijd actief zijn en voor het merendeel niets doen (slaap-en-werkgedrag). Dit effect is vermoedelijk het gevolg van het feit dat de driedimensionale structuur van deze biomoleculen in de tijd voortdurend een beetje verandert, waardoor een omzetting pas kan worden gerealiseerd als de juiste vorm beschikbaar is. Dit verschijnsel kan met traditionele technieken niet waargenomen worden omdat het effect wordt uitgemiddeld over een groot aantal enzym-moleculen (ensemblegemiddelde).

TEAMWORK

Het is tijd voor een korte samenvatting. De aspecten die voor mij belangrijk zijn geweest in mijn rol als wetenschappelijk onderzoeker zijn: ervaring en rede (Huygens' lijfspreuk), serendipiteit, inspiratie door collega's en de natuur als voorbeeld. Deze lijst is

echter nog niet compleet. Naast het niet opgeven als eenmaal een bepaalde weg is ingeslagen, wil ik teamwork en een goede wetenschappelijke infrastructuur noemen. Hoe wij als team functioneerden, is misschien aardig te illustreren aan de hand van een semi-wetenschappelijk voorbeeld, wellicht geschikt voor Karel Knip van de rubriek Alledaagse wetenschap van *NRC Handelsblad*. Mijn collega Alan Rowan kwam op een gegeven moment met het verhaal dat de wieken van oude molens in Nederland altijd tegen de klok indraaien en nieuwe met de klok mee. Deze verrassende waarneming, die wellicht alleen door een buitenlander kan worden gedaan omdat Nederlanders hiervoor door gewenning ziende blind zijn geworden, trof ons zeer. Ik geloofde het niet en ben op Youtube oude molens gaan bekijken. Ik vond vijf voorbeelden en inderdaad ze draaiden allemaal tegen de klok in. Zelfs mijn secretaresse, Desiree van der Wey, raakte geïnteresseerd in het fenomeen en ging Googlen. Ze vond dat de reden gelegen was in het feit dat molenaars wisten dat de houten as waaraan de wieken verbonden waren, op deze wijze een langere levensduur hadden. Het idee kwam toen naar boven dat dit te maken zou kunnen hebben met de structuur van de houtvezels in de as. Zoeken in de literatuur leverde een artikel op in *Nature Materials* (*Nature Materials* 2, 811 (2003)), waarin een studie werd beschreven naar de sterkte van houtcellen. Deze cellen bestaan uit een matrix van lignine met daarin cellulose fibrillen, die een rechtsdraaiende schroeflijnvormige structuur bezitten. De sterkte van de cellen blijkt af te hangen van de hoek die de cellulose schroeflijn maakt met de lengteas van de cel. Zo blijkt dus macroscopische chiraliteit (molenwieken vormen een chiraal object) mogelijkwerwijs verbonden te zijn met moleculaire chiraliteit (een schroef is ook een chiraal object). Waarom nieuwe molens rechtsom draaien weet ik niet. Vermoedelijk heeft een ingenieur in zijn ontwerp gewoon een keer besloten dat het rechtsom moest zijn.

HET INSTITUUT VOOR MOLECULEN EN MATERIALEN

Goede wetenschap floreert alleen in een passende omgeving. Dit brengt mij op de wetenschappelijke infrastructuur in Nijmegen en daarmee samenhangend het besluit van het college van bestuur eind 2004 om het onderzoek en onderwijs te gaan organiseren in de vorm van instituten. Naar mijn mening een beslissing met visie. Het Instituut voor Moleculen en Materialen (IMM), waarvan ik als eerste directeur heb mogen fungeren, werd één van deze instituten. Het had al een langere voorgeschiedenis. Het IMM is ontstaan uit twee onderzoekscholen, te weten het Nijmegen SON Research Center (NSR), dat chemici herbergde en het Research Instituut voor Materialen (RIM), dat onderzoeksgroepen uit de fysica omvatte. Beide onderzoekscholen waren opgericht om het onderwijs aan promovendi en postdocs te organiseren. Onderdeel van de NSR onderzoeksschool was ook een expertisecentrum van de onderzoekorganisatie SON, dat staat voor Scheikundig Onderzoek Nederland. Initiatiefnemers van dit laatste waren mijn collega's Binne Zwanenburg en Cees Hilbers. Cees had van NSR een prachtige spreuk gemaakt, die ook nog gebruikt zou kunnen worden als SON eventueel zou worden omgevormd tot

een ander organisatie wat inderdaad geschiedde: SON is nu NWO-Chemie. Voor Cees was NSR het acroniem voor *Naturae Species Ratioque*, een spreuk van Lucretius, vrij te vertalen als: moleculen uit de natuur en de studie van hun gedrag. Met Deniz van Heijnsbergen als managing director is het IMM voortvarend van de grond gekomen. Een wetenschappelijke missie werd geformuleerd en een groot aantal nieuwe activiteiten geïnitieerd, waaronder het delen van promovendi tussen hoogleraren om de samenwerking tussen chemici, fysici en theoretische onderzoekers te stimuleren. Het samenbrengen van chemisch en fysisch onderzoek onder één dak heeft het fiat gekregen van de landelijke onderzoeksorganisaties, getuige de grote subsidies die al snel na de start van het instituut werden binnengehaald. Een bedrag van 29 miljoen euro voor de bouw van een geavanceerde Free Electron Laser en een upgrade van het magnetenpark van het High Field Magnet Laboratory (HFML), dat onderdeel uitmaakt van het IMM. Tevens werd 4 miljoen euro verkregen voor de aanschaf van een 850 MHz NMR-apparaat. Dit alles legt natuurlijk een zekere druk op het instituut om te zorgen voor een grote wetenschappelijke output, die vooral ook kwalitatief aan de maat is. Gelukkig kan worden geconstateerd dat het aantal publikaties van het IMM in toptijdschriften (*Science*, de tijdschriften van de *Nature*-groep, *JACS*, *Angewandte Chemie* en *Physical Review Letters*) snel groeiende is en naar verwachting in de toekomst nog verder zal stijgen. Verheugend is ook dat Nijmegen goed bedeed is in het Sectorplan fysica en chemie. Voor nieuwe initiatieven komt jaarlijks 1,6 miljoen euro beschikbaar, wat berekend per aanwezige eerste geldstroomplaatsen, het hoogste bedrag is van alle universiteiten. Met recht een felicitatie waard. Ten aanzien van mijn eigen leerstoel wil ik opmerken dat ik bijzonder ingenomen ben met de komst van Wilhelm Huck naar Nijmegen. Zijn overgang van Cambridge naar Nijmegen mogen we misschien ook een beetje zien als een signaal dat het goed gaat met het IMM. Ik ben ervan overtuigd dat hij in Nijmegen een vruchtbare bodem zal vinden en hoop dat hij samen met zijn collega's, met name van het cluster moleculaire chemie, IMM in het goud zal gaan schrijven.

PUBLISH OR PERISH

Mijn promotor Wiendelt gebruikte veelvuldig de woorden: 'Als je je brief geschreven hebt, moet je hem ook posten'. Hij bedoelde hiermee dat wanneer je een stuk onderzoek hebt afgerond, je het ook moet opschrijven en publiceren. Ik heb met betrekking tot dit punt in mijn loopbaan diverse typen onderzoekers meegemaakt. Ze variëren van wetenschappers, die na de kick van een ontdekking tevreden waren en niet meer de druk voelden om hun vondst op te schrijven, tot personen die voor elk klein detail in de pen wilden klimmen. Publiceren is een noodzaak en een belangrijk onderdeel van de internationale wetenschappelijke communicatie en infrastructuur. Onderzoek doen, is ook zeer kostbaar en we behoren tegenover de belastingbetaler verantwoording afleggen met betrekking tot de door ons bestede gelden. Hoe vertel je de wereld wat je hebt ontdekt? In Woehlers tijd schreef je een brief aan je supervisor (in zijn geval was dat Berzelius)

en die diende je dan van replek. Als je de financiële middelen had, schreef je een boek of traktaat en liet dat publiceren. Op deze wijze heeft Van 't Hof zijn ideeën over de structuur van koolstof aan de wereld bekend gemaakt, namelijk in de vorm van een verhandeling, die hij zelf heeft laten uitgeven. Was je lid van een Nationale Academie dan kon je gebruik maken van de verslagen van de wetenschappelijke bijeenkomsten, die een dergelijke vereniging uitgaf. Omdat dit slechts voor een beperkt aantal personen mogelijk was, werden wetenschappelijke tijdschriften opgericht, zoals *Liebig's Annalen der Chemie* door Liebig in 1832. Ons nationale wetenschappelijk tijdschrift *Recueil des travaux Chimie Pays-Bas* is ook op deze manier gestart (door Franchimont en collega's in 1882). Later werd deze rol overgenomen door de lokale chemische verenigingen en op een gegeven moment trad ook de commercie in. Publiceren is tegenwoordig een lucratieve bezigheid geworden. Een goed voorbeeld is de groep van hoge impact-tijdschriften rond de naam Nature, zoals Nature Biotechnology, Nature Physics, Nature Chemistry, et cetera. Het verhaal gaat dat de waarde van dit conglomeraat in de orde van drie miljard euro ligt. Merkwaardig genoeg is ook de markt voor tijdschriften met een lage impactfactor lucratief, gezien het feit dat grote uitgevers, bijvoorbeeld Elsevier, hierin flink investeren.

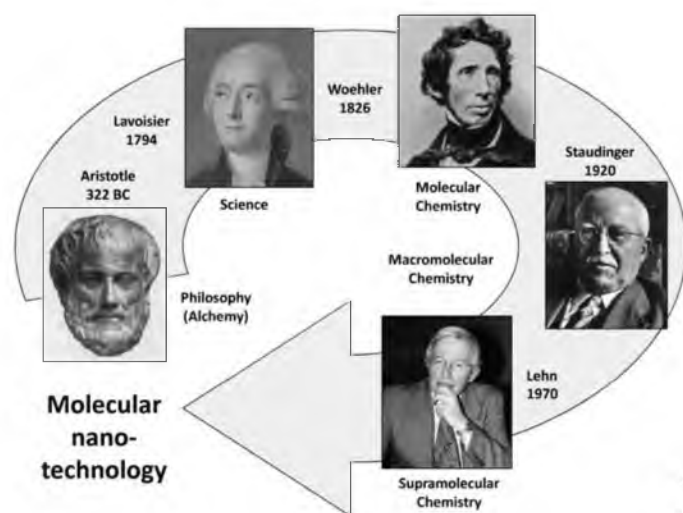
Publiceren is niet alleen een noodzaak, het werkt ook louterend. We kennen allemaal het gevoel dat je krijgt als een artikel door referenten flink van commentaar wordt voorzien. Zelfs grote onderzoekers, zoals Einstein, ontkwamen hier niet aan. Het verhaal gaat dat hij een artikel had opgestuurd naar het tijdschrift *Physical Review Letters* en dat dit vervolgens werd afgewezen. Hij schreef een brief naar de *editor*, waarin hij zijn ongenoegen kenbaar maakte en uitlegde dat hij zijn manuscript had opgestuurd om het te laten publiceren en niet om het te laten beoordelen. *Peer review* is erg waardevol, zoals ik als onderzoeker maar ook als *editor* en lid van de *editorial boards* van diverse tijdschriften heb ondervonden. Je komt merkwaardige dingen tegen. Zo heb ik lang geleden een manuscript over de synthese van een nieuwe kleurstof, namelijk het eerder genoemde kroonetherftalocyanine, opgestuurd naar het tijdschrift *Chemical Communications*. Ik kreeg van de *editor* het bericht terug dat het onderzoek interessant was, maar dat ook twee artikelen afkomstig van andere auteurs over de synthese van precies dezelfde verbinding op zijn bureau lagen. Uiteindelijk, nadat hij zich ervan had vergewist dat het onderzoek door de drie groepen geheel onafhankelijk was uitgevoerd, heeft hij besloten de drie artikelen maar achter elkaar in het zelfde nummer te publiceren.

Een golf aan publicaties overspoelt momenteel de wetenschappelijke gemeenschap en de commerciële tijdschriften springen hier gretig op in. George Whitesides van Harvard University heeft in het verleden weleens het idee geopperd om elke wetenschapper bij het begin van zijn carrière een knippenkaart te geven voor honderd publicaties. Hij kan die kaart dan op elk moment inzetten. Een interessant, maar niet uitvoerbaar idee, vrees ik. Ik zie voor de toekomst meer in een open access-systeem van tijdschriften, waarbij artikelen niet meer worden gedrukt, maar alleen op een website worden

geplaatst, wel nadat een beoordeling heeft plaatsgevonden. De meest vernieuwende 10 tot 20 procent van deze artikelen zouden dan door de *editorial* staf van het tijdschrift of door deskundige collega's van commentaar kunnen worden voorzien. Dit bespaart kosten en tijd.

QUO VADIS?

Niets is zo moeilijk als het voorspellen van de toekomst. Toch wil ik een poging wagen en aangeven waar het heengaat in mijn vakgebied. In Figuur 10 ziet u de belangrijkste wetenschappelijke ontwikkelingen weergegeven in de afgelopen 2000 jaar: beginnend bij Aristoteles verloopt de geschiedenis via Lavoisier, Woehler, en Staudinger naar de supramoleculaire chemie van Pedersen, Cram en Lehn. Momenteel is alle aandacht gericht op de nanotechnologie. Nano komt van het Griekse woord *nanos*, dat dwerg betekent. Het omvat de constructie van systemen, moleculair of niet-moleculair, met afmetingen die liggen in het gebied van ruwweg 1 tot 100 nanometer (nm), waarbij 1 nanometer een miljardste meter is. De beroemde fysicus Richard Feynman (1918-1988) kwam al in 1957 met het visionaire idee dat het in de toekomst mogelijk zou zijn om structuren op een gecontroleerde wijze zo klein te maken dat de gehele *Encyclopedia Britannica* op de kop van een speld geschreven kan worden. Nanotechnologie wordt gezien als de vierde revolutie die de mensheid ondergaat. De eerste was de overgang van de mens van jager naar verbouwer van voedsel, de tweede de industriële revolutie en de derde de computer en het internet. Het is nog te vroeg om dit idee van een vierde revolutie vast te kunnen stellen, maar intrigerend is het wel.

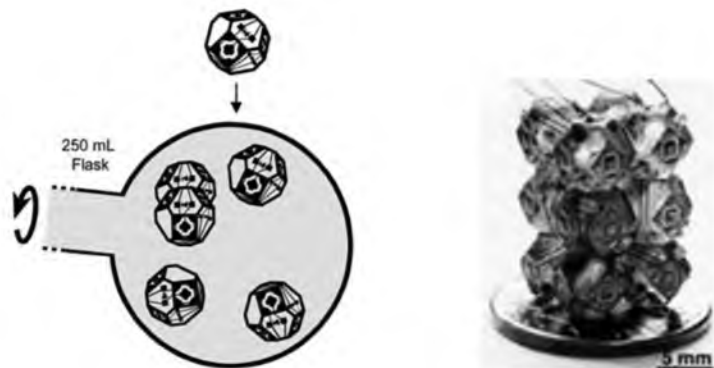


Figuur 10. Belangrijke ontwikkelingen in de chemie.

Nanostructuren kun je maken via twee benaderingen: een topdownroute, waarbij bijvoorbeeld met licht steeds kleinere patronen worden geëtst in lichtgevoelige materialen. Deze route wordt vooral gevolgd door de elektronische industrie. Een tweede benadering gaat uit van atomen en moleculen, waarmee via processen zoals zelfassemblage en zelforganisatie, steeds grotere en meer complexe structuren worden gebouwd. De kennis en bevindingen opgedaan bij de supramoleculaire chemie zijn hier van groot nut. Zoals al eerder in dit college is aangegeven, kunnen moleculen tegenwoordig zodanig met informatie worden geprogrammeerd, dat ze als vanzelf de route volgen die moet leiden tot een functionele nanostructuur. Als we de natuur als voorbeeld nemen is het duidelijk dat het einde van deze ontwikkeling nog niet in zicht is. Naar mijn verwachting zullen chemici samen met moleculair biologen in de toekomst in toenemende mate biohybride systemen gaan ontwikkelen, systemen die een synthetische component bevatten, naast een biocomponent. Een mooi voorbeeld is de synthetische bacterie, die in mei van dit jaar door Craig Venter in *Science* is gepubliceerd. Deze bacterie is opgebouwd uit natuurlijke componenten, maar bezit een synthetisch DNA en kan zich vermenigvuldigen. Van zoiets had ik bij het begin van mijn studie in Utrecht alleen maar kunnen dromen. Een biohybride bacterie opent ongekennde mogelijkheden. Zo zou het DNA van het organisme zodanig geprogrammeerd kunnen worden met informatie, dat paraffines worden gevormd, olieachtige verbindingen waaruit benzine kan worden gemaakt.

ARTIFICIAL LIFELIKE MOLECULAR ARCHITECTURES

Craig Venters bacterie is natuurlijk geen echte synthetische bacterie. Daarvoor zijn nog te veel biocomponenten toegepast. Je zou het ook verfijnde biotechnologie kunnen noemen. De droom is natuurlijk een nagenoeg geheel synthetisch eencellig organisme te construeren. Dat zal ongetwijfeld een langdurig proces zijn dat in stappen verloopt en waaraan ook ethische kanten zitten. Op weg hierheen zullen we in toenemende mate chemische structuren bouwen via een modulaire benadering. Je kunt het vergelijken met de wijze waarop een computer wordt gemaakt, namelijk door apart gemaakte componenten met elkaar te verbinden. Dergelijke wat ik zou willen noemen Artificial Lifelike Molecular Architectures (ALMA's) zullen zijn opgebouwd uit diverse chemische componenten, zoals polymeren, eiwitten, DNA, virusdeeltjes, et cetera. die door gestuurde zelfassemblage een functioneel object vormen. Harvard-onderzoeker George Whitesides heeft een vergelijkbare route gevolgd om microscopisch kleine objecten te maken, die elektronische componenten bevatten. Door deze componenten in een vloeistof te mengen ontstaan door aggregatie structuren met een elektronische functie (*Figuur 11*). Iets dergelijks is op moleculaire schaal nog niet gerealiseerd, maar is de grote uitdaging voor de toekomst.

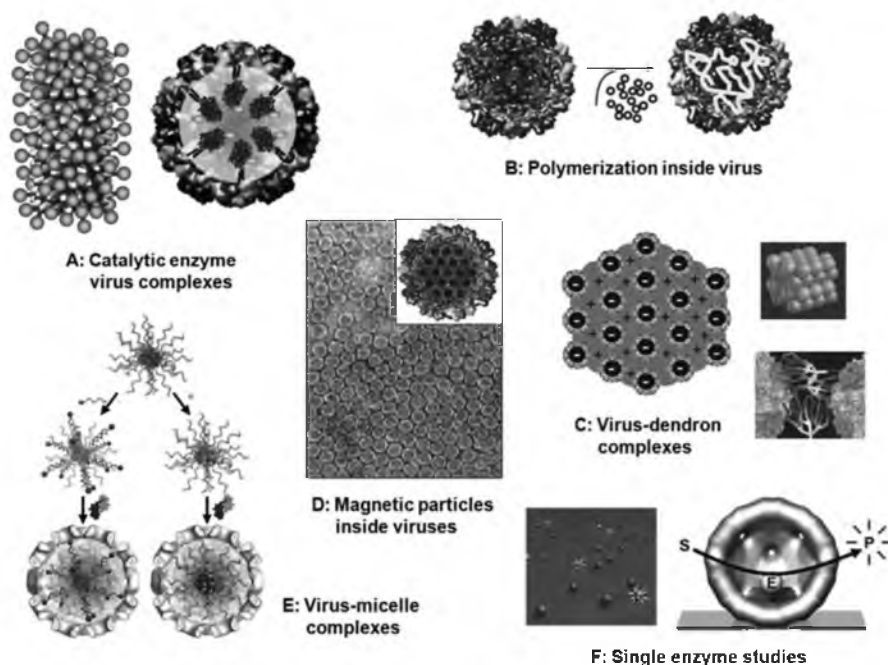


Figuur 11. Microscopische kleine objecten, voorzien van elektronische componenten, die in een vloeistof met elkaar in contact worden gebracht (links). Door aggregatie ontstaan hieruit structuren met een elektronische functie (rechts, zie G. Whitesides en medewerkers, *Science*, 289, 1170 (2000)).

Virusdeeltjes die ontdaan zijn van hun genetisch materiaal vormen interessante bouwstenen voor de constructie van ALMA's. Met het oog hierop zijn wij enkele jaren geleden begonnen met een nieuwe onderzoeksrichting, die je kunt omschrijven als Chemische Virologie. De medische kant van virussen, aangeduid als medische virologie, krijgt met recht veel aandacht. In de chemische virologie wordt op andere wijze naar deze deeltjes gekeken. Ze kunnen worden gebruikt als minuscule vaatjes, waarin je iets kunt opslaan, bijvoorbeeld medicijnen of enzymen en zelfs magnetische materialen. Verder kun je de buiten- en binnenkant modificeren met behulp van chemische en moleculair biologische technieken. In Figuur 12 zijn een paar voorbeelden weergegeven van al in Nijmegen gerealiseerde toepassingen. Co-assemblage van virusdeeltjes en polymeren is ook al gerealiseerd, wat uitzicht biedt op de constructie van bijvoorbeeld op virussen gebaseerde chips.

CHEMICA DUCE

Mijnheer de rector, dames en heren. Wetenschap bedrijven was voor mij in de afgelopen 40 jaar een enerverende en passievolle bezigheid. Ik voelde mij een ontdekkingsreiziger, een beetje zoals de beroemde fotograaf Henri Cartier Bresson (1908-2004), die veel over de wereld heeft gereisd en al zijn belevenissen in prachtige foto's heeft vastgelegd. Mij is als wetenschapper de gelegenheid geboden een reis te maken in de wereld van de moleculen en daar ben ik dankbaar voor. Samen met mijn collega's, postdocs, promovendi en studenten heb ik verslag kunnen doen van mijn belevenissen in de vorm van publicaties, dissertaties en lezingen en dat heeft mij rijker gemaakt. Ik wil graag Bressons uitspraak



Figuur 12. Voorbeelden van Nijmeegs onderzoek aan virussen.

uit 1952 aanhalen: 'It is through living that we discover ourselves, at the same time as we discover the world around us'. In deze uitspraak wil ik 'living' vervangen door 'chemistry' om aan te geven dat ik door de chemie ben geleid en mijzelf heb ontdekt. Ik hoop dat dit ook zal kunnen gelden voor mijn jonge collega's. In dit verband wil ik gaarne terugkomen op de titel van mijn afscheidscollege. Het is een verwijzing naar een spreuk afkomstig van de bekende medicus, botanist en chemicus Boerhaave, die leefde van 1688 tot 1738. Deze spreuk was samen met fraaie tekeningen op de muur geschilderd in de hal van het Organisch chemisch laboratorium te Utrecht, waar ik tot chemicus ben opgeleid. Het heeft dus enige emotionele waarde: 'In Physicis nil desperandum est chimica duce; omnia bona ab hac speranda esse in Medicis'. Met de chemie als leidsvrouw hoe je in de fysica niet te wanhopen; in de medische wereld kun je alle goeds van haar verwachten. Deze spreuk is visionair en na driehonderd jaar toepasselijker dan ooit. Ik wil hem gaarne aan mijn jonge collega's meegeven voor de toekomst.

Tot slot wil ik gaarne iedereen bedanken die mij op mijn ontdekkingsreis hebben begeleid. De personen die voor mij een bron van inspiratie vormden in mijn onderzoek heb ik al genoemd. Daarbij komen mijn metgezellen Alan Rowan, Jan van Hest, Floris Rutjes,

Jeroen Cornelissen, Hans Scheeren, Martin Feiters, en Hans Elemans, zonder wie de zoektocht naar de zwarte tulp een dolende tocht van een verdwaasde onderzoeker zou zijn geweest. Veel dank voor de samenwerking! Ik hoop en vertrouw erop dat jullie de reis zullen voortzetten! Dank ook aan mijn collega's Binne Zwanenberg en Bert Meijer die voor mij als gids en metgezel hebben gefungeerd. Een natuurlijk had ik mijn tocht niet kunnen maken zonder de dagelijkse hulp van mijn trouwe secretaresse Desiree van der Wey. Een speciaal woord van dank wil ik richten tot ons college van bestuur en het bijzonder de voorzitter en chemicus Roelof de Wijkerslooth. Ik heb bewondering voor de manier waarop het college sturing geeft aan onze universiteit. Er spreekt visie uit en vertrouwen in zijn medewerkers. Mijn laatste woord gaat naar Helma, mijn tweede ik. De zwarte tulp zou voor jou zijn geweest, als ik hem gevonden had.

Ik heb gezegd.